Sepsisli Hastaların Kanında Etken Üretilmesinin Maliyet Üzerine Etkisi

Impact of Identifying the Causative Agent of Sepsis From Blood Cultures on Treatment Cost

Alpay Azap[1], İsmail Ağırbaş[2], Fügen Yörük[1], Neriman Defne Altıntaş[3], Mustafa Kemal Bayar[4], Ayşe Petek Bingöl[5]

[1]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[5]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmanın amacı bir üçüncü basamak hastanenin yoğun bakım ünitelerinde sepsis gelişen hastalarda kan kültüründe etken üretilmesinin tedavi maliyetleri üzerine etkisinin araştırılmasıdır.
Yöntemler: Çalışmada Aralık 2015-Şubat 2016 arasında 53 hastada gelişen toplam 88 sepsis atağı retrospektif olarak incelenmiştir. Kan kültüründe infeksiyon etkeninin üretildiği 37 atağa (pozitif atak: vaka grubu) karşılık, infeksiyon etkeni üretilemeyen 37 atak (negatif atak: kontrol grubu), tedavi maliyetleri bakımından karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki tedavi maliyetleri, geri ödeme kurumu (Sosyal Güvenlik Kurumu) perspektifi kullanılarak hesaplanmıştır. İstatistiksel analizler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows. Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı yardımıyla yapılmıştır.
Bulgular: 88 atakta sepsis tedavisi için yapılan harcamalar, toplam tedavi maliyetinin %39.2'sini oluşturmaktadır. Sepsis için yapılan harcamalar, maliyet türlerine göre incelendiğinde, harcamaların %50.2'si ilaç için, %35.4'ü tetkik için, %57.7'si görüntüleme için, %23.8'i tıbbi malzeme için, %34.8'i yatak ücretleri için ve %26.5'i diğer harcamalar için yapılmıştır. Pozitif atak grubunda, genel toplam maliyetin (9020.88 TL'ye karşılık 12 663.61 TL, p=0.07) yanı sıra; ilaç, tetkik, görüntüleme, tıbbi malzeme, yatak ücretleri ve diğer kalemler için yapılan harcamalar, kontrol grubu için yapılanlardan daha düşüktür. Bu fark, yatak maliyeti için istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.011).

Abstract

Objective: The aim of this study is to determine the impact of identifying the causative agent from blood cultures on treatment cost among septic patients in intensive care units of a tertiary care hospital.
Methods: A total of 88 sepsis episodes developing in 53 patients from December 2015 to March 2016 were evaluated retrospectively. Thirty-seven episodes in which the causative microorganisms were isolated from blood cultures (positive episode: case group) were compared with 37 episodes with negative blood cultures (negative episode: control group) in terms of treatment cost. Reimbursement for the expenses were calculated to figure out the cost of the treatment in both groups. Statistical analyses were done using Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows. Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) software.
Results: Among 88 sepsis episodes, the expenses to treat sepsis consisted of the 39.2% of all treatment expenditures. 50.2% of expenses for drugs, %35.4 of expenses for diagnostic interventions, 57.7% of expenses for imaging studies, 23.8% of expenses for medical devices, 34.8% of expenses for hospital stay, and 26.5% of other expenses were in consequence of sepsis. In the positive episode group, total expenditure (9020.88 TL vs. 12 663.61 TL, p=0.07) and the expenses for drugs, diagnostic tests, imaging studies, medical devices, hospitalization, and other items were all lower than the control group. This difference was significant for hospital bed costs (p=0.011).

ORCID iDs of the authors: A.A. 0000-0001-5035-055X; İ.A. 0000-0002-1664-5159; F.Y. 0000-0001-7487-8439; N.D.A. 0000-0002-7885-8942; M.K.B. 0000-0002-0506-4869; A.P.B. 0000-0001-8011-6641

Cite this article as: Azap A, Ağırbaş İ, Yörük F, Altıntaş ND, Bayar MK, Bingöl AP. [Impact of identifying the causative agent of sepsis from blood cultures on treatment cost]. *Klimik Derg*. 2019; 32(2): 132-5. Turkish.

XIX. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (28-31 Mart 2018, Antalya)'nde bildirilmiştir.
Presented at XIXth Turkish Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (28-31 March 2018, Antalya).

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:
Alpay Azap, Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samanpazarı, Ankara, Türkiye
E-posta/E-mail: azap@medicine.ankara.edu.tr

(Geliş / Received: 16 Eylül / September 2018; Kabul / Accepted: 24 Aralık / December 2018)
DOI: 10.5152/kd.2019.31

Sonuçlar: Sepsisli hastalarda kan kültürü yapılarak etkenin üretilmesi, tedavi maliyetlerinin düşmesini sağlamıştır.
Klimik Dergisi 2019; 32(2): 132-5.

Anahtar Sözcükler: Kan kültürü, maliyet ve maliyet analizi, sepsis.

Conclusions: Identification of the causative agent of sepsis via blood culturing results in a decrease in treatment costs.
Klimik Dergisi 2019; 32(2): 132-5.

Key Words: Blood culture, cost and cost analysis, sepsis.

Giriş

Sağlık bakımıyla ilişkili infeksiyonlar arasında sepsis önemli bir yer tutmaktadır (1). Sepsisin global insidansı yüksek olup tüm dünyada yoğun bakım üniteleri (YBÜ'ler) başta olmak üzere özellikle hastanede yatmakta olan hastalar arasında önemli bir ölüm sebebidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde hastaneye yatırılan hastaların %2'sinde sepsis geliştiği ve bunun yılda 750 000 olguya denk geldiği bildirilmektedir (2). Ülkemizde YBÜ'lerde yapılan çok merkezli bir nokta prevalansı çalışmasında hastaların %41.7'sinde sepsis, ağır sepsis veya septik şok olduğu gösterilmiştir (3). Yapılan tahminler dünya genelinde her yıl en az 19 milyon sepsis olgusunun olduğunu ortaya koymaktadır. Sepsis tanısının atlandığı çok sayıda hasta olduğu da göz önüne alındığında gerçek rakamın bunun çok üzerinde olduğu düşünülmektedir (4-7).

Sepsise bağlı mortalite ve morbiditeyle tedavi maliyetinin yüksek olması, hızlı ve doğru tanının önemini artırmaktadır (8). Tanı yöntemlerindeki gelişmelere rağmen sepsise neden olan mikroorganizmanın ortaya konmasında kan kültürü hâlâ altın standard olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte sepsis gelişen hastaların ancak üçte birinde kan kültüründe etken üretilebilmektedir. Sepsise neden olan mikroorganizmanın üretilerek antimikrobiyal duyarlılığının belirlenmesi hastanın tedavisini kolaylaştıran bir durumdur. Ancak bilgi ve altyapı eksikliğinin yanı sıra kan kültürü işleminin maliyeti nedeniyle günlük pratikte bu işlemden kaçınıldığı gözlenmektedir. Sepsise neden olan etkenin kan kültürüyle ortaya konmasının sepsis tedavi maliyetine ne yönde etki ettiğine ilişkin çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma sepsis gelişen hastalarda infeksiyona bağlı maliyetlerin hesaplanarak kan kültüründe etken üretilmesinin tedavi sürecine ve maliyetlerine etkisinin araştırılması amacıyla planlanıp yürütülmüştür.

Yöntemler

Çalışmada Ankara Üniversitesi İbni Sina Hastanesinde, Anesteziyoloji, İç Hastalıkları ve Nöroloji YBÜ'lerinin Aralık 2015-Şubat 2016 verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Ünitelerde sepsis tanısı konularak kan kültürü alınan hastalardan kan kültüründe etken üretilenler ve üretilemeyenlerin tedavi maliyetleri hesaplanmıştır. Çalışmanın amacı kan kültürü almanın maliyet üzerine etkisi olduğu için kan kültürü dışındaki kültürlerde etkenin üretildiği hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Sepsis, 3. Uluslararası Sepsis ve Septik Şok Tanımları Uzlaşısı (Sepsis-3) esas alınarak, infeksiyonun tetiklediği düzensiz konak yanıtı sonucu gelişen ve ardışık organ yetmezliği değerlendirme (SOFA) skorunda en az iki puan artışla nitelenen organ yetmezliği olarak tanımlanmıştır (9). Maliyetlerin hesaplanmasında geri ödeme kurumu (Sosyal Güvenlik Kurumu) perspektifi kullanılmıştır. YBÜ'lerde sepsis gelişen ve kan kültürü yapılan hastaların ayrıntılı fatura dökümleri ve hasta dosyaları İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanları tarafından incelenmiş, hasta bazında her bir sepsis atağının tedavisi için kullanılan ilaç ve tıbbi malzeme, yapılan tetkik, görüntüleme ve işlem maliyetleri fatura dökümlerinden ayrı ayrı tespit edilerek hesaplanmıştır.

Tablo 1. Sepsis Ataklarının Yoğun Bakım Ünitelerine Göre Dağılımı

Yoğun Bakım Ünitesi	Kan Kültürü Pozitif Sayı (%)	Kan Kültürü Negatif Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Anesteziyoloji	24 (64.9)	32 (62.8)	56 (63.7)
İç Hastalıkları	8 (21.6)	12 (23.5)	20 (22.7)
Nöroloji	5 (13.5)	7 (13.7)	12 (13.6)
Toplam	37 (100)	51 (100)	88 (100)

Tablo 2. Sepsis Ataklarının Ortalama Yatış Süreleri

Kan Kültürü	Sayı	Ortalama Yatış Süresi (gün)	Standard Sapma	*p*
Negatif	51	12.6	10.992	0.119
Pozitif	37	8.7	6.219	

Çalışma vaka-kontrol çalışması olarak planlanmış, kan kültüründe etken üretilen hastalara ("vaka") karşılık; kan kültüründe etken üretilemeyen hastalar arasından, yattıkları YBÜ, asıl tanıları ve altta yatan hastalıkları ve SOFA veya "Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II" (APACHE II) gibi ağırlık skorları dikkate alınarak, bire bir oranında "kontrol" seçilmiştir. Birden fazla sepsis atağı gelişen hastalarda kan kültüründe üreme olan atak (pozitif atak), "vaka"; üreme olmayan atak (negatif atak) ise "kontrol" olarak seçilmiş, böylelikle aynı hasta kendisinin kontrolü olarak belirlenmiştir.

Vaka ve kontrol gruplarında maliyetler hesaplandıktan sonra veriler, Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows. Version 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programına aktarılmış ve maliyetler arasındaki farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olup olmadığını test etmek için Mann-Whitney *U* testi yapılmıştır. Çalışma izni Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından verilmiştir.

Bulgular

Çalışmada 53 hastaya ait 88 sepsis atağı incelenmiştir. Gelişen sepsis ataklarının YBÜ'lere göre dağılımı Tablo 1'de yer almaktadır. Sepsis ataklarının 37 (%42)'sinde etken mikroorganizma üretilebilmişken (pozitif atak), 51 atakta (%58) etken gösterilememiştir (negatif atak).

En fazla (%63.7) sepsis atağı Anesteziyoloji YBÜ'de gelişmiştir.

Hastanede yatış süresi tedavi maliyetini etkileyen önemli parametrelerden biridir. Tablo 2'de görüldüğü gibi pozitif sepsis ataklarının ortalama yatış süresi, negatif sepsis ataklarına göre daha düşüktür (8.7 güne karşılık 12.6 gün, *p*=0.119).

Tablo 3. Araştırma Grubunun Toplam Maliyeti ve Sepsis Atağı Tedavi Maliyeti (n=88)

Harcama Kalemi	Toplam Maliyet (TL)	Sepsis Tedavi Maliyeti (TL)	Oran (%)
İlaç	1 142 452.50	573 672.68	50.2
Tetkik	205 593.00	71 719.73	35.4
Görüntüleme	25 410.48	14 726.54	57.9
Tıbbi Malzeme	318 124.02	75 864.79	23.8
Yatak	216 184.00	75 259.00	34.8
Diğer	440 234.01	116 843.21	26.5
Genel Toplam	2 364 740.93	928 085.95	39.2

Tablo 4. Vaka ve Kontrol Gruplarında Maliyet Türlerine Göre Atak Başı Ortalama Sepsis Tedavi Maliyeti (TL)

	Kan Kültürü		
Harcama Kalemi	Pozitif (n=37)	Negatif (n=37)	*p*
İlaç	5 570.2378	7 456.8032	0.126
Tetkik	697.1854	993.3289	0.402
Görüntüleme	173.5800	198.8822	0.563
Tıbbi Malzeme	789.2560	1 116.3460	0.287
Yatak Ücreti	658.7395	1 139.1965	0.011
Diğer	1 131.8900	1 759.0600	0.070
Genel Toplam	9 020.8884	12 663.6151	0.072

Sepsis tedavisi için yapılan harcamalar, toplam tedavi maliyetinin %39.2'sini oluşturmaktadır. Bu yüksek oran sepsis tedavisinin incelenmesinin önemini göstermektedir. Tedaviye ait toplam maliyet içerisinde sepsis için yapılan harcamaların maliyet türlerine göre oranı, ilaç için %50.2, tetkik için %35.4, görüntüleme için %57.7, tıbbi malzeme için %23.8, yatak ücretleri için %34.8 ve diğer kalemler için %26.5'tir (Tablo 3).

Araştırma kapsamında, maliyet karşılaştırması yapılabilmesi için vaka-kontrol (37 vakaya karşılık 37 kontrol) eşleştirmesi yapılan sepsis ataklarının atak başına maliyetleri, türlerine göre incelenmiştir (Tablo 4). Pozitif sepsis ataklarının maliyeti, negatif sepsis ataklarından ilaç, tetkik, görüntüleme, tıbbi malzeme, yatak ücreti, diğer kalemler ve genel toplam maliyet bazında daha düşüktür. Bu fark, yatak maliyeti için istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.011).

İrdeleme

Sepsis, mortalitesi yüksek olduğu gibi tedavi maliyeti de yüksek olan bir klinik tablodur (4,10). Bu çalışma kan kültüründe etken üretilmesinin sepsis tedavi maliyetlerine etkisinin araştırılması amacıyla planlanıp yürütülmüştür. Literatür taramasında, kültür-negatif hastalarla kültür-pozitif hastaların klinik özelliklerini karşılaştıran çalışmalar olmakla birlikte kan kültüründe etken üretilmesinin sepsis maliyetine doğrudan etkisini araştıran bir çalışma bulunamadığından, bulgularımız başka çalışmaların bulgularıyla karşılaştırılamamıştır.

Çalışmamızda etkenin kan kültüründen üretilebildiği sepsis ataklarında atak başı toplam tedavi maliyeti (9020.88 TL), etkenin üretilemediği atakların atak başı maliyetine (12 663.61 TL) kıyasla daha düşük bulunmuştur (p=0.07). Tedavi maliyeti gider türlerine göre incelendiğinde de (ilaç, tetkik, görüntüleme, tıbbi malzeme, yatak ücreti, diğer kalemler) pozitif sepsis ataklarında daha düşüktür. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte oldukça dikkat çekicidir. Olgu sayısının artmasıyla istatistiksel anlamlılığa ulaşılması olasıdır.

Phua ve arkadaşları (11), kültür-pozitif ve kültür-negatif sepsis olgularının klinik özelliklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, kültürde etken üretilemeyen hastaların daha az oranda altta yatan hastalığa sahip olduklarını, kalp hızlarının ve kan basınçlarının kültür-pozitif olgulara göre normale daha yakın olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca kültür-negatif olgularda SOFA ve APACHE II skorlarının daha düşük olduğunu, daha az oranda kalp-damar, merkezi sinir sistemi ve koagülasyon sistemi bozukluğu gözlendiğini, vazoaktif ajan ihtiyaçlarının da daha az olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak, kültür-negatif hastaların yatış günü sürelerinin kültür-pozitif hastalara kıyasla anlamlı olarak daha kısa olduğu bulunmuştur (12 güne karşılık 15 gün, p=0.02). Phua ve arkadaşları (11)'nın kültür-negatif hastalarda yatış süresini daha kısa bulmalarının sebebi bu hastalarda kültür-pozitif hastalara kıyasla klinik tablonun daha hafif olması ve altta yatan daha az sayıda hastalığa sahip olmaları olabilir.

Çalışmamızda pozitif sepsis ataklarının ortalama yatış süresi negatif sepsis ataklarına göre daha düşüktür (8.7 güne karşılık 12.6 gün, p=0.119). İstatistiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen bu bulgudan hareketle, etken üretilmesinin tedavi sürecini olumlu olarak etkileyip ortalama yatış süresini kısalttığı söylenebilir. YBÜ'de yatış süresinin kısalması, hem maliyet hem de hastane infeksiyonlarının azalması açısından önemli olduğu gibi YBÜ yataklarının daha verimli kullanılmasını, daha çok hastanın yoğun bakım hizmetinden yararlanmasını sağlayacaktır.

Doğrudan gerçekleşen maliyetleri karşılaştırmamakla birlikte Penno ve arkadaşları (12) da yaptıkları bir modelleme çalışmasında Afrika ülkeleri gibi düşük gelir düzeyine sahip ülkelerde sepsis tedavisinin kan kültürü sürveyans sonuçlarına göre yapılmasıyla sürveyans sonuçları olmaksızın yapılması arasındaki maliyet etkinlik farkını karşılaştırmışlardır. Bu çalışma, kan kültürü sürveyans sonuçlarına göre hastaları tedavi etmenin hasta başına ek 25.35 dolar maliyet getirmekle birlikte, her 100 000 hastada fazladan 534 hastanın daha kurtulmasını sağlayacağını ve toplam maliyetin Dünya Sağlık Örgütü'nün maliyet etkinlik kararı vermek için belirlediği sınır olan 5000 doların altında kalacağını (4739 dolar) göstermiştir. Penno ve arkadaşları (12)'nın bu çalışmasını bizim çalışmamızla doğrudan karşılaştırmak mümkün olmamakla birlikte, araştırıcılar, bizim çalışmamızı destekler şekilde, sepsisli hastalardan kan kültürü almanın hem tedavi edilmekte olan hasta için, hem de epidemiyolojik bilgi sağlayarak sonraki hastaların tedavisi için maliyet etkin olduğunu ileri sürmektedir.

Çalışmamız maliyet hesabına yönelik olduğundan iki önemli eksiği bulunmaktadır. Birincisi, vaka ve kontrol gruplarının klinik farklılıkları değerlendirilmemiştir. İkincisi, hastalara başlanan antibiyotiklerin etkinliği değerlendirilmemiştir.

Daha geniş bir hasta grubunda prospektif olarak planlanmış ve hastaların klinik özelliklerine göre tedavi etkinliğini de ölçen çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın sonuçları, kan kültürü alınmasının belli bir maliyeti olmakla birlikte, sepsisli hastalarda etkenin üretilmesinin, kan kültürü için yapılan harcamayı aşacak şekilde maliyeti düşürdüğünü göstermektedir. Buradan hareketle kan kültürü almanın maliyet etkin bir yöntem olduğu söylenebilir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Kaynaklar

1. Utku T. Sepsis; kendinden uzun süre söz ettirecek gizli tehdit. *Sağlık ve İnsan*. 2016; 5(57): 40-3.
2. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013; 369(21): 840-51. [CrossRef]
3. Baykara N, Akalın H, Arslantaş MK, *et al.* Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Crit Care.* 2018; 22(1): 93. [CrossRef]
4. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001; 29(7): 1303-10. [CrossRef]
5. Reinhart K, Daniels R, Machado FR; World Sepsis Day Steering Committee and the Global Sepsis Alliance Executive Board. The burden of sepsis: a call to action in support of World Sepsis Day 2013. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013; 25(1): 3-5. [CrossRef]
6. Hall MJ, Williams SN, DeFrances CJ, Golosinskiy A. Inpatient care for septicemia or sepsis: a challenge for patients and hospitals. *NCHS Data Brief*. 2011; (62): 1-8.
7. Yalçın AN. Nozokomiyal sepsis: risk faktörleri, hastanede yatış süresi, ek maliyet, prognozu etkileyen faktörler ve mortalite. *Hastane İnfeks Derg.* 1998; 2(4): 230-6.
8. Elay G, Gündoğan K, Coşkun R. Sepsis yönetiminde ne değişti? *Yoğun Bakım Derg.* 2014; 5(1): 11-21. [CrossRef]
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al.* The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315(8): 801-10. [CrossRef]
10. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, *et al*. Global burden of sepsis: a systematic review. *Critical Care.* 2015; 19(Suppl. 1): P21. [CrossRef]
11. Phua J, Ngerng WJ, See KC, *et al.* Characteristics and outcomes of culture-negative versus culture-positive severe sepsis. *Crit Care.* 2013; 17(5): R202. [CrossRef]
12. Penno EC, Baird SJ, Crump JA. Cost-effectiveness of surveillance for bloodstream infections for sepsis management in low-resource settings. *Am J Trop Med Hyg.* 2015; 93(4): 850-60. [CrossRef]